Alcol Etilico

Caratteristiche dell'Alcool Etilico

L'alcol etilico è un liquido incolore, di odore gradevole (fruttato), di sapore bruciante, infiammabile. La temperatura di ebollizione è di 78,4°C.

Ha caratteristiche contemporaneamente idrofile e lipofile (CH_3CH_2OH)

Ha densità inferiore a quella dell'acqua (0,79 g/ml) ed è miscibile con essa in tutte le proporzioni.

Tossicocinetica dell'etanolo - Assorbimento

L'etanolo è assorbito completamente e rapidamente dal tratto gastrointestinale per diffusione passiva (se somministrato a stomaco vuoto l'assorbimento è pressoché completo entro 2 ore).

L'assorbimento a livello duodenale è più rapido che nello stomaco e il tempo di svuotamento gastrico gioca un ruolo determinante sulla velocità di assorbimento (minore è il tempo di svuotamento, più rapido è l'assorbimento)

La presenza di cibo nello stomaco rallenta il tempo di svuotamento gastrico e quindi rallenta l'assorbimento (la natura del cibo non influisce significativamente sull'assorbimento, come pure il tipo di bevanda alcolica). "Mai bere a stomaco vuoto"

Tossicocinetica dell'etanolo - Distribuzione

Durante la fase di assorbimento la concentrazione di alcol nei diversi tessuti è proporzionale al grado di perfusione (livelli maggiori in fegato, rene e cervello).

Una volta raggiunto l'equilibrio di distribuzione, la concentrazione di alcol diviene proporzionale al contenuto di acqua del tessuto (concentrazioni maggiori nel sangue, liquor, urina, minori nel tessuto adiposo e scheletrico).

A parità di peso, la maggior presenza di tessuto adiposo (ad es. nella donna) determina all'equilibrio un'alcolemia maggiore

Tossicocinetica dell'etanolo - Distribuzione

Calcolo molto (!) approssimativo dell'alcolemia in rapporto alla dose:

Gradazione alcolica: ml di alcol in 100 ml di bevanda

Una birra piccola (330 ml) a 5° contiene 16.5 ml di alcol

Densità dell'alcol: 0,79 g/ml 16.5 ml = 13 g di alcol

Alcolemia ca. = (dose di alcol/peso corporeo)/K

K= 0,7 nei maschi; 0,6 nelle femmine

(13/70)/0,7 = 0,26 g/l maschi

(13/70)/0,6 = 0,31 g/l femmine

Tossicocinetica dell'etanolo - Metabolismo

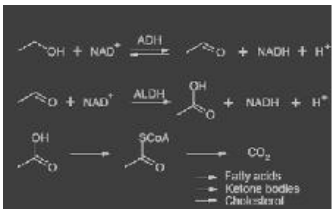
Il metabolismo dell'alcol inizia già a livello gastrico a carico di alcune isoforme dell'enzima alcol deidrogenasi (ADH) presenti nella mucosa gastrica. Questa biotrasformazione a livello gastrico riduce evidentemente la biodisponibilità dell'alcol.

Negli alcolisti cronici, l'azione dell'ADH gastrico è meno efficiente e ciò potrebbe spiegare la maggiore sensibilità all'alcol.

La biotrasformazione dell'alcol avviene principalmente a livello epatico, a carico dell'enzima ADH e, in misura minore, del sistema ossidativo microsomiale (citocromo P-450). Un danno epatico (alcolisti cronici) determina necessariamente una maggiore sensibilità all'alcol.

Tossicocinetica dell'etanolo - Metabolismo

Schema generale del metabolismo ossidativo dell'etanolo



Oltre il 90% dell'etanolo viene rimosso attraverso il metabolismo ossidativo epatico

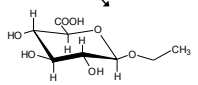
Il farmaco Antabuse (disulfiram) è in grado di ritardare l'ossidazione dell'acetaldeide, determinandone l'accumulo

Etil glucuronide ed etil solfato

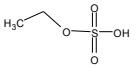
EtOH → alcol deidrogenasi / aldeide deidrogenasi → acido acetico → ciclo di Krebs

UDP-glucuronosiltrasferasi

solfotrasferasi



β-D-etilglucuronide (EtG)



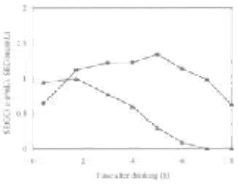
etilsolfato (EtS)

Meno del 2% viene metabolizzato per coniugazione ad etil glucuronide ed etil solfato

Etil glucuronide ed etil solfato

EtG: picco plasmatico 2-3.5 ore dopo EtOH

EtG: rilevabile nel siero per almeno 8 ore dopo l'eliminazione di EtOH



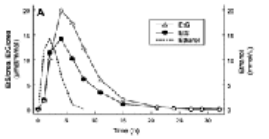
Nishikawa *et al.*, *J Chromatogr B,* 1999

- Prelievo ematico ritardato nel tempo (es: pirata della strada)

Etil glucuronide ed etil solfato

EtG: ritrovato nell'urina fino a 80 ore dall'assunzione

EtS: fino a 30 ore



Helander e Beck, *Clin Chem,* 2004

- Monitoraggio di pazienti in trattamento
- Campionamento tardivo
- Discriminazione di produzione *in vitro* di EtOH
- Discriminazione di contaminazione (es. disinfettante)

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

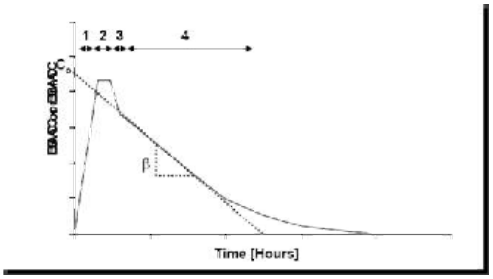
Meno del 10% dell'alcol viene rimosso dal circolo per eliminazione in forma immodificata attraverso le urine, il sudore, e l'aria espirata

Un tempo si riteneva che la **cinetica di eliminazione** dell'alcol seguisse una cinetica di ordine 0 (velocità di eliminazione costante e indipendente dalla concentrazione ematica di alcol).

Con buona approssimazione ciò e vero, a patto che l'alcolemia sia elevata. In tale situazione la capacità metabolica dell'ADH viene saturata e la velocità di ossidazione è massima e, appunto, costante.

Invece, a basse alcolemie, la velocità di ossidazione dell'alcol è concentrazione-dipendente.

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione



Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

Queste considerazioni sulla velocità eliminazione giocano un ruolo importante dal punto di vista dell'interpretazione tossicologica dal momento che, pur con tutti i limiti e le eccezioni appena viste, possono consentire di risalire alla concentrazione alcolemica presente in circolo in epoca precedente al prelievo ematico (es. incidente stradale avvenuto 2 ore prima del prelievo di sangue. Il conducente era in stato di ebbrezza?)

Costante di Widmark: 0,1 -0,2 g/l/h

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

La velocità di biotrasformazione dell'alcol può variare in modo significativo a livello interindividuale, oltre che in rapporto ai fattori appena citati, anche in rapporto all'età, al genere, e alla razza

Genere: nella donna l'attività dell'ADH è significativamente inferiore

Età: i bambini e gli anziani hanno velocità di eliminazione minori perché i sistemi metabolici non hanno ancora raggiunto la piena efficienza oppure l'hanno perduta, rispettivamente

Razza: soggetti originari del Estremo Oriente hanno un'elevata frequenza di isoforme funzionali di ADH (più efficiente)e ALDH (meno efficiente), con conseguente accumulo di acetaldeide.

Effetti dell'alcol sul SNC

Rapporto concentrazione ematica/effetti:

0,2 g/l	socievolezza, espansività, rossore al volto
0,5 g/l	diminuzione dei freni inibitori
0,8 g/l	ebbrezza, azione depressiva sui centri motori perdita dell'autocontrollo, disturbi dell'equilibrio
1,5 g/l	ubriachezza (atassia, disturbi visivi, difficoltà di parola)
2,5 g/l	nausea vomito perdita del tono muscolare stato stuporoso o comatoso
4 g/l	collasso periferico e morte per blocco dei centri respiratori

Alcol e intossicazione acuta

I dati della tabella precedente consentono di concludere che l'intossicazione acuta da alcol etilico raramente ha un esito infausto per la ingente quantità di alcol che deve essere ingerita per realizzare alcolemie incompatibili con la vita.

In effetti l'avvelenamento acuto sostenuto esclusivamente da alcol è un evento estremamente raro nelle casistiche.

L'alcol è invece una frequente concausa di avvelenamento quando è assunto contestualmente ad altre sostanze con le quali può interagire a livello farmacocinetico e/o farmacodinamico (es. sost. stupefacenti, psicofarmaci)

Alcol e intossicazione acuta

Avvelenamento da eroina e alcol

L'alcol è rinvenuto nel sangue in circa il 40% dei casi di sovradosaggio di eroina

In circa il 20% dei casi di sovradosaggio di eroina l'alcol ha un ruolo concausale

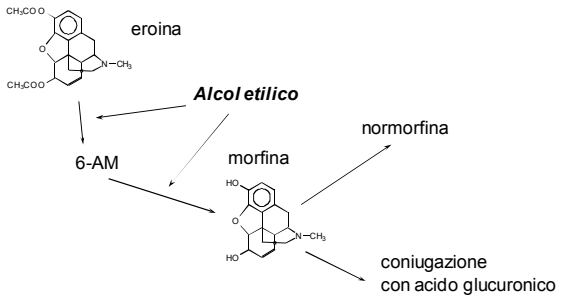
Alcol e intossicazione acuta

Avvelenamento da eroina e alcol

L'alcol interagisce con l'eroina a livello farmacodinamico (entrambe le sostanze hanno un'azione neurodeprimente)

Evidenza di una componente farmacocinetica nell'interazione tra eroina ed alcol (l'alcol ad alte dosi inibisce il metabolismo idrolitico dell'eroina)

Alcol e intossicazione acuta



Alcol e guida

Alcol e guida

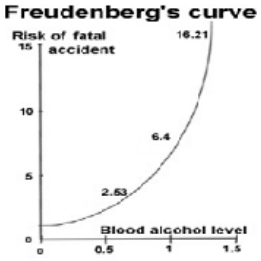
E' accertato che l'alcol è una importante causa o concausa di incidenti stradali

Casistica di guidatori deceduti:

Negativi **45.0%**

Alcol **48.5%** (25% >0.5 g/l)

Farmaci e Droghe **16.0%**



Alcol e guida

L'alcol ha un'azione di depressione sul SNC (rallentamento dei processi mentali):

- riduzione della concentrazione
- riduzione della capacità di reagire a eventi inattesi
- allungamento dei tempi di reazione
- riduzione della capacità di coordinare l'informazione visiva con i movimenti manuali (volante)

L'effetto disinibitorio dell'alcol a basse dosi (anch'esso conseguenza della depressione di centri nervosi di tipo inibitorio) può portare ad una diminuita percezione del pericolo (guida più veloce, sorpasso "facile")

Alcol e guida

L'alcol produce effetti sulla visione:

- provoca il rilascio della muscolatura che, modificando la forma del cristallino, consente la messa a fuoco delle immagini (**visione sfuocata e annebbiata**)
- **riduce la capacità di adattamento alla luce** (rilasciamento muscolatura della pupilla)
- influenza la visione binoculare (coordinamento della muscolatura che determina il movimento degli occhi): **diplopia**, **perdita della visione in profondità**.
- **riduce la visione periferica** (lato della strada: segnaletica, pedoni, ecc.)

Alcol e guida

Nuovo Codice della Strada
Guida in stato di ebbrezza (Art. 186)

1. È vietato guidare in stato di ebbrezza in conseguenza dell'uso di bevande alcoliche.

2. Chiunque guida in stato di ebbrezza è punito, ove il fatto non costituisca più grave reato:

Tasso alcolemico	Ammenda	Arresto	Sospensione Patente
>0,5 e ≤0,8 g/l	500-2000	-	3-6 mesi
>0,8 e ≤1,5 g/l	800-3200	fino a 3 mesi	6-12 mesi
>1,5 g/l	1500-6000	fino a 6 mesi	12-24 mesi

La patente di guida è sempre revocata quando il reato è commesso dal conducente di un autobus o di un veicolo di massa complessiva a pieno carico superiore a 3,5 t o di complessi di veicoli, ovvero in caso di recidiva nel biennio.

Nuovo Codice della Strada
Guida in stato di ebbrezza (Art. 186)

2-bis. Se il conducente in stato di ebbrezza provoca un incidente stradale, le pene di cui al comma 2) sono raddoppiate ed è disposto il fermo amministrativo del veicolo per novanta giorni, salvo che il veicolo appartenga a persona estranea al reato.
……

3. Al fine di acquisire elementi utili per motivare l'obbligo di sottoposizione agli accertamenti di cui al comma 4, gli organi di Polizia stradale di cui all'articolo 12, commi 1 e 2, secondo le direttive fornite dal Ministero dell'interno, nel rispetto della riservatezza personale e senza pregiudizio per l'integrità fisica, possono sottoporre i conducenti ad accertamenti qualitativi non invasivi o a prove, anche attraverso apparecchi portatili.

Art. 186 Codice della Strada

articolo 186-bis: Guida sotto l'influenza dell'alcool per conducenti di età inferiore a ventuno anni

I conducenti … che guidino dopo aver assunto bevande alcoliche e sotto l'influenza di queste sono puniti con la sanzione ammi-nistrativa del pagamento di una somma da € 155,00 a € 624,00, qualora sia stato accertato un valore corrispondente ad un tasso alcolemico superiore a 0 (zero) e non superiore a 0,5 g/l

Nuovo Codice della Strada
Guida in stato di ebbrezza (Art. 186)

4. Quando gli accertamenti qualitativi di cui al comma 3 hanno dato esito positivo, in ogni caso d'incidente ovvero quando si abbia altrimenti motivo di ritenere che il conducente del veicolo si trovi in stato di alterazione psicofisica derivante dall'influenza dell'alcool, gli organi di Polizia stradale di cui all'articolo 12, commi 1 e 2, anche accompagnandolo presso il più vicino ufficio o comando, hanno la facoltà di effettuare l'accertamento con strumenti e procedure determinati dal regolamento.

5. Per i conducenti coinvolti in incidenti stradali e sottoposti alle cure mediche, l'accertamento del tasso alcolemico viene effettuato, su richiesta degli organi di Polizia stradale di cui all'articolo 12, commi 1 e 2, da parte delle strutture sanitarie di base o di quelle accreditate o comunque a tali fini equiparate.

Nuovo Codice della Strada
Guida in stato di ebbrezza (Art. 186)

6. ….

7. Salvo che il fatto costituisca più grave reato, in caso di rifiuto dell'accertamento di cui ai commi 3, 4 o 5, il conducente è punito con le pene di cui al comma 2, lettera c) (equivalente ad alcolemia>1.5 g/l).
La condanna per il reato di cui al periodo che precede comporta la sanzione amministrativa accessoria della sospensione della patente di guida per un periodo da sei mesi a due anni e della confisca del veicolo con le stesse modalità e procedure previste dal comma 2, lettera c), salvo che il veicolo appartenga a persona estranea alla violazione.
Il conducente deve sottoporsi a visita medica secondo le disposizioni del comma 8.
In caso di più violazioni nel corso di un biennio revoca della patente.

Art. 186 Codice della Strada

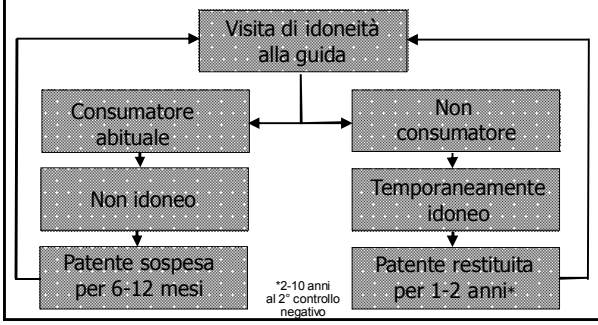
Graduazione delle sanzioni in rapporto all'alcolemia *stimata* a partire dalla concentrazione dell'alcol nell'aria espirata (0.5 – 0.8 – 1.5 g/l)

Aleatorietà della determinazione etilometrica (soprattutto in fase di assorbimento l'etilometro tende a sovrastimare, anche del 150%-200%, l'alcolemia)

Scarsa specificità del metodo

Impossibilità di effettuare un test di conferma quantitativo (analisi spazio di testa su sangue mediante gascromatografia)

Nuovo Codice della Strada
Guida in stato di ebbrezza (Art. 186)

8. Con l'ordinanza con la quale viene disposta la sospensione della patente ai sensi del comma 2, il prefetto ordina che il conducente si sottoponga a visita medica ai sensi dell'articolo 119, comma 4, che deve avvenire nel termine di sessanta giorni. Qualora il conducente non vi si sottoponga entro il termine fissato, il prefetto può disporre, in via cautelare, la sospensione della patente di guida fino all'esito della visita medica.

Conseguenze dell'applicazione degli artt. 186 e 187 C.d.S.